

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933

THÈSE 293 N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

M. PIERRE-ERNEST-ALFRED GRAINE

Né le 20 Février 1904 à Conches (Eure).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE
DES PYRÉTHRINES

Président : M. TIFFENEAU, Professeur.

PARIS

A. MARETHEUX ET L. PACTAT, IMPRIMEURS

1, RUE CASSETTE, 1

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

M. PIERRE-ERNEST-ALFRED GRAINE

Né le 20 Février 1904 à Conches (Eure).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE DES PYRÉTHRINES

Président : M. TIFFENEAU, Professeur.

PARIS

A. MARETHEUX ET L. PACTAT, IMPRIMEURS

1, RUE CASSETTE, 1

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le Doyen. M. BALTHAZARD.

I. — Professeurs.

Anatomie	MM.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	ROUVIÈRE.
Physiologie	PROUST.
Physique médicale.	BINET.
Chimie médicale.	STROHL.
Bactériologie.	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	DEBRÉ.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.	CLERC.
Anatomie pathologique.	MARION.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	LOEPER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FISSINGER.
	MAURICE VILLET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARCEL LABBÉ.
Clinique des maladies des enfants	LEREBoullet.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux.	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	LÉON BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. ALAJOUANINE.	Neurologie et Psychiatrie.
AUBERTIN.	Pathologie médicale.
BENARD (HENRI).	Pathologie médicale.
BROCO.	Pathologie chirurgicale.
BRULE.	Pathologie médicale.
BUSQUET.	Pharmacologie.
CADENAT.	Pathologie chirurgicale.
CATHALA.	Pathologie médicale.
CHABROL.	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.
CHEVALLIER.	Pathologie médicale.
DOGNON.	Physique.
DONZELOT.	Pathologie médicale.
ECALLE.	Obstétrique.
FEY.	Urologie.
GASTINEL.	Bactériologie.
GATELLIER.	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
GIROUD.	Histologie.
HALPHEN.	Oto-rhino-laryngologie.
HARVIER.	Pathologie médicale.
HAZARD.	Pharmacologie.
HUGUENIN.	Anatomie pathologique.
HUTINEL.	Pathologie médicale.
JOANNON.	Hygiène.
LABBE (HENRI).	Chimie biologique.
LAROCHE (GUY).	Pathologie médicale.
LEVEUF.	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI.	Neuro-psychiatrie.
LIAN.	Pathologie médicale.
MONDOR.	Pathologie chirurgicale.
MOREAU.	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOURE.	Pathologie chirurgicale.
OBERLING.	Anatomie pathologique.
OLIVIER.	Anatomie.
PIEDELIEVRE.	Médecine légale.
PORTES.	Obstétrique.
QUENU.	Pathologie chirurgicale.
RICHET.	Physiologie.
SANNIÉ.	Chimie biologique.
SEZARY.	Dermatologie et syphiligraphie.
TROISIER.	Pathologie expérimentale et comparée.
VALLERY-RADOT (PASTEUR).	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique.
VELTER.	Ophtalmologie.
VIGNES.	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. LEQUEUX.	Obstétrique.	RETTERER	Histologie.
IEROUX	Anat. pathol.	ZIMMERN	Physique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

Clinique médicale.

MM. ABRAMI.	M. DUVOIR.
CHIRAY.	

Clinique chirurgicale.

MM. BASSET.	MM. MOCQUOT.
CHEVASSU.	SCHWARTZ.
HEITZ-BOYER.	

Clinique obstétricale.

MM. LE LORIER.	MM. METZGER.
LEVY-SOLAL.	GUENIOT.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	} Chargé du cours de chirurgie orthopé- dique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT.	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Education physique.
WEIL-HALLÉ	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR M. TIFFENEAU

PROFESSEUR DE PHARMACOLOGIE ET DE MATIÈRE MÉDICALE

PHARMACIEN DE L'HÔTEL-DIEU

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Hommage de ma respectueuse gratitude.

A. M. LE DOCTEUR M. ANGLADE

MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL
MÉDECIN DES HÔPITAUX MILITAIRES

*Avec l'expression de mon attachement
et de ma reconnaissance pour son accueil
et ses conseils si bienveillants.*

A. M. O. GAUDIN

DOCTEUR EN PHARMACIE
LICENCIÉ ÈS-SCIENCES

En témoignage d'amitié et de gratitude.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE DES PYRÉTHRINES

INTRODUCTION

« La notion du rôle étiologique des parasites dans la production de certains troubles organiques, nous dit M. le professeur A. RICHAUD ⁽¹⁾, est une notion fort ancienne et sans entrer à cet égard dans des détails qui n'ont véritablement d'intérêt qu'au point de vue de l'histoire et de l'évolution des doctrines médicales, je rappellerai que les Égyptiens connaissaient déjà certains parasites puisque, dans un papyrus qui date d'au moins mille cinq cents ans avant notre ère, il est fait mention d'une maladie causée par le *Ver Heltu* et dont la symptomatologie paraît identique à celle de la chlorose d'Égypte causée par l'*Uncinaria duodenalis* (R. BLANCHARD). Dans le même papyrus, il est également fait mention d'un certain nombre de vers qui paraissent devoir être identifiés avec l'*Oxyurus vermicularis*, l'*Ascaris lumbricoides*, le *Tænia saginata*. Quoi qu'il en soit, en dehors de quelques vers, et naturellement aussi de quelques parasites externes, tels que le pou, on peut dire que jusqu'au XVII^e siècle, les médecins ne connaissent pas d'autres parasites. Durant le cours des XVII^e et XVIII^e siècles, la connaissance des

1. A. RICHAUD. Leçons professées à la Faculté de Paris, 1912.

Entozoaires de l'homme et des animaux fait des progrès sensibles.

« Au cours du XIX^e siècle enfin les connaissances helminthologiques, comme d'ailleurs toutes les autres branches des sciences naturelles et médicales, prirent un essor considérable : cela tenait tout à la fois à ce que les moyens d'investigation, en particulier le microscope, se perfectionnaient ; à ce que la méthode expérimentale prenait droit de cité dans les sciences biologiques ; à ce que l'attention se portait de plus en plus sur les Helminthes dont le rôle pathologique devenait chaque jour plus évident.

« Et, chose curieuse, cependant, ce même XIX^e siècle qui fut marqué par tant d'admirables découvertes en parasitologie, ce même XIX^e siècle engendra, dans sa seconde moitié, une génération médicale qui ne croyait pas aux vers. C'est que, durant cette seconde moitié du XIX^e siècle, en même temps que se précisent, s'élargissent et se multiplient les questions relatives à la parasitologie proprement dite, une science nouvelle apparaît : la bactériologie. Nous sommes en 1860 ; PASTEUR vient de faire connaître au monde savant le résultat de ses admirables travaux sur la fermentation ; bientôt il va lui faire connaître le charbon bactéridien et, successivement, toute cette série de belles découvertes sur ce monde des infiniment petits, dont le rôle biologique, bienfaisant ou funeste, est si considérable qu'on peut dire qu'il tient l'Humanité sous sa dépendance. Du coup, les vulgaires parasites furent un peu oubliés ou méprisés ; le Microbe avait tué le Ver et désormais le médecin ne voudra plus reconnaître que celui-là, il voudra tout ramener à lui. »

Cette négligence systématique des parasites intestinaux persiste encore de nos jours dans l'esprit de nombreux médecins et malgré les travaux accumulés depuis cinquante ans sur les méfaits pathologiques si variés et parfois redoutables de l'helminthiase.

Peut-être cette indifférence tient-elle à la difficulté du diagnostic, car l'examen des selles ne permet pas toujours d'obtenir des renseignements définitifs ; d'autre part les signes

cliniques souvent éloignés de la cause, comme la dyspnée, les vertiges, les érythèmes cutanés, les troubles du caractère chez les enfants, ne font pas immédiatement penser au parasitisme. Peut-être encore les incertitudes et les risques des médications anthelminthiques employées jusqu'ici ont-ils incliné les praticiens à un désintéressement partiel vis-à-vis de ces facteurs pathologiques, dont le rôle a été si longtemps regardé comme insignifiant.

Il semble que la thérapeutique antivermineuse vienne de faire une acquisition de toute première importance avec les pyrèthres, principes actifs du Chrysanthème insecticide. En effet, ces principes, employés de façon judicieuse et rationnelle, donnent des résultats bien supérieurs à tous les autres vermifuges ; d'autre part leur innocuité parfaite, même chez les tout jeunes enfants, permet de les employer lorsqu'il y a simple présomption de parasitisme ; dans ce cas la disparition des troubles dont le diagnostic était hésitant constitue *une preuve par la guérison*.

Nous donnons plus loin 30 cas de guérison — parasites intestinaux divers — obtenus par une médication à base de pyrèthres. Quelques-unes de ces observations nous ont été communiquées par des médecins ; la plupart d'entre elles ont été recueillies par nous-même et en grande partie à l'Hôpital militaire de Versailles, dans le service de M. le médecin lieutenant-colonel ANGLADE, que nous tenons à remercier tout particulièrement pour ses conseils et la longue expérience de cette question dont il a bien voulu nous faire profiter ⁽¹⁾.

Dans la première partie de ce travail, nous étudierons le Pyrèthre, ses principes actifs, leur constitution chimique, leur action pharmacodynamique, leurs méthodes de dosage et les conditions de leur emploi dans le parasitisme intestinal.

La seconde partie est réservée aux observations cliniques.

1. Nous remercions également M. O. GAUDIN, Docteur en Pharmacie, Administrateur de la Société des VERMENES, qui nous a communiqué de nombreux documents physiologiques, ainsi que les produits dont nous avons eu besoin pour nos expériences.

PREMIÈRE PARTIE

LE PYRETHRE — SES PRINCIPES ACTIFS

Le Pyrèthre du commerce est constitué par les capitules floraux d'une plante de la famille des composées; en Orient on utilise les Pyrèthres rosé ou pourpre (*Pyrethrum roseum* et *P. carneum*); en Europe, au contraire, on utilise le Pyrèthre blanc (*Chrysanthemum cinerariæfolium* Vis.).

Les propriétés du Pyrèthre sont connues et utilisées depuis des siècles. Actuellement, la culture de cette plante atteint en Dalmatie et au Japon des proportions considérables.

A la suite des efforts persévérants de M. le professeur Em. PERROT ⁽¹⁾, Directeur de l'Office national des Matières premières végétales, cette culture a été développée en France, où elle prend chaque jour une importance croissante; on peut prévoir que dans un avenir prochain la France ne sera plus tributaire de l'étranger pour ses besoins en Pyrèthre.

Nous sommes actuellement très loin des temps où le Pyrèthre était simplement utilisé sous forme de poudre; les extraits et préparations se sont multipliés depuis une trentaine d'années, mais les principes actifs de cette drogue n'ont pu être

1. EM. PERROT. *Bull. Soc. Encouragement Indust. nat.*, Paris, 30, 1931, p. 709-721.

Em. PERROT. Où en est la question des pyrèthrines, principes insecticides et vermicides du *Chrysanthemum cinerariaefolium* (*Bull. Agricole*, publication de la Société nationale d'Encouragement à l'Agriculture, 1886, 1932, p. 18).

déterminés et étudiés avec précision que tout récemment.

Les premières recherches chimiques ont été faites en 1876 par JOUSSET de BELLESME ⁽¹⁾, qui découvrit un alcaloïde. Presque en même temps TRAPP ⁽²⁾ et ROTHER ⁽³⁾ signalent un alcaloïde volatil, un glucoside, un acide.

Depuis cette époque de très nombreux travaux ont été entrepris pour isoler les principes actifs, notamment par SCHLAGDENHAUFFEN et REEB ⁽⁴⁾, VULPIUS ⁽⁵⁾, Marino ZUCO ⁽⁶⁾, JUILLET ⁽⁷⁾, SATO, FUJITANI ⁽⁸⁾, enfin STAUDINGER et RUZICKA ⁽⁹⁾ qui ont réussi à isoler et à déterminer le principe actif.

D'après le *Grafes Handbuch der organischen Warenkunde* ⁽¹⁰⁾ les constituants de la poudre de pyrèthre sont les suivants : 0,5 % d'une huile essentielle, étudiée par G. PERRIER ⁽¹¹⁾ et qui ne possède pas de propriétés insecticides, des résines, de la cire, un glucoside mal connu, une phytostérine, qui ne possède pas de propriétés insecticides, un alcaloïde, la chrysanthémine, dénué de toute activité physiologique, des corps à fonction acide, dont l'acide pyrèthrotoxique, qui sont légèrement toxiques pour les divers insectes, enfin une huile qui

1. JOUSSET DE BELLESME. Sur un alcaloïde du *Pyrethrum carneum*. *C. R. Soc. Biol.*, **28**, 1876, p. 53.

2. J. TRAPP. Vorläufige Mittheilung. *Pharm. Zeitschr. für Russland*, **15**, 1876, p. 326.

3. R. ROTHER. Persian Insect Powder. *Pharm. Journ.*, (3), **7**, 1876, p. 72-73 et p. 172.

4. F. SCHLAGDENHAUFFEN et E. REEB. Fleurs de pyrèthre; leur principe toxique. *Journ. de Pharm. d'Als. et de Lorr.*, **17**, 1890, p. 123-126 et 273-281.

5. G. VULPIUS. Ueber den Feuchtigkeit vegetabilischer Pulver. *Archiv. d. Pharm.*, **225**, 1887, p. 1044.

6. F. Marino Zuco. Sopra un omologo superiore della colessterina. *Gazz. chim. ital.*, **19**, 1889, p. 209-212.

7. A. JUILLET. *Le Pyrèthre insecticide de Dalmatie. Origine, culture, principes actifs, applications à l'Agriculture*, Paris, 1924, 1 vol. in-8, 229 p. (Publié de l'Off. nat. des Matières premières végétales).

8. J. FUJITANI. Beiträge zur Chemie und Pharmakologie des Insektenpulvers. *Arch. für exp. Path. u. Pharm.*, **61**, 1909, p. 47.

9. H. STAUDINGER et L. RUZICKA. Ueber Isolierung und Konstitution des wirksamen Theiles des dalmatinischen Insektenpulvers. *Helvetica Chimica Acta*, **7**, 1924, p. 177 et 377.

Voir également : R. CHARONNAT. Les principes actifs du Chrysanthème insecticide. *Bull. des Sc. Pharmacol.*, Paris, **32**, 1925, p. 86-102.

10. *Grafes Handbuch der organischen Warenkunde*. POESCNEL, édit. Stuttgart, **4**, 1930, p. 49.

11. G. PERRIER. Essence de chrysanthème. *Bull. Soc. Chim.*, Paris (3^e s), **23**, 1900, p. 216-217).

contient à la fois un alcool inactif, le pyréthrol et les éléments insecticides de la plante ; l'ensemble fut appelé par FUJITANI en 1909, pyréthrone.

STAUDINGER et RUZICKA ont repris, pendant six ans, de 1910 à 1916, l'étude de la pyréthrone et sont arrivés à déterminer sa composition.

La pyréthrone se présente sous forme d'une huile jaune, ayant une forte odeur de pyrèthre, insoluble dans l'eau et très soluble dans les solvants organiques. La distillation ne permet pas de séparer, d'une façon convenable, les constituants de la pyréthrone. Les corps actifs ayant une fonction cétonique, le meilleur moyen pour les isoler consiste à préparer la semi-carbazone ; les portions résiduelles qui ne se combinent pas sont inactives sur les insectes ; on obtient ainsi un mélange de deux semi-carbazones correspondant aux deux éthers-sels actifs, les pyrétrines.

DEUXIÈME PARTIE

LES PYRÉTHRINES

CHAPITRE PREMIER

CONSTITUTION CHIMIQUE

Les principes actifs de la pyrèthronne sont deux éthers-sels ayant un alcool commun, la pyrèthrolone, alcool hétérocyclique à fonction cétonique. Cet alcool éthérifié par l'acide chrysanthème-monocarbonique, constitue la pyrèthrine I; éthérifié par l'acide chrysanthème-dicarbonique, dont la seconde fonction acide est éthérifiée par l'alcool méthylique, il constitue la pyrèthrine II.

Au cours de la distillation de la pyrèthronne dans le vide profond (1/40 de millim. de mercure) la pyrèthrine I distille intacte et l'on peut la purifier en passant par la semi-carbazone; la pyrèthrine II au contraire se décompose en grande partie pendant la distillation.

La pyrèthrine I est une huile épaisse, lévogyre.

La pyrèthrine II est une masse visqueuse, dextrogyre.

Les pyrèthrines pures ne peuvent être préparées qu'avec des pertes considérables; ce sont des curiosités de laboratoire.

D'après STAUDINGER et RUZICKA, on trouve par kilogramme de fleurs de Pyrèthre insecticide 2 à 3 gr. de pyrèthrines pures.

Ces chiffres sont cependant très controversés et certains auteurs anglais et américains prétendent que l'on peut trouver des Pyrèthres ayant une teneur atteignant 15 gr. au kilogramme.

Ces auteurs ont essayé la synthèse des différents constituants des pyrèthrines; mais seul jusqu'ici l'acide chrysanthème-monocarbonique a pu être reproduit; ni l'acide chrysanthème-dicarbonique, ni la pyrèthrolone n'ont été obtenus. D'ailleurs la synthèse de l'acide chrysanthème-monocarbonique ne donne qu'un rendement très faible, qui ne peut faire songer à une exploitation industrielle.

Les pyrèthrines sont les plus forts insecticides actuellement connus, mais leurs constituants (pyrèthrolone et acides chrysanthémiques) pris isolément, sont inactifs. Ce fait est extrêmement important, nous le verrons plus loin, au point de vue physiologique.

STAUDINGER et RUZICKA ont obtenu par synthèse les homologues inférieurs des acides chrysanthémiques et de la pyrèthrolone. Par combinaison de ces éléments synthétiques ils ont pu obtenir des corps insecticides, mais toutefois beaucoup moins actifs que les pyrèthrines naturelles.

La question de la synthèse, ou même de l'hémisynthèse des pyrèthrines, est donc actuellement très loin d'être résolue.

CHAPITRE II

ACTION PHARMACODYNAMIQUE

Les pyréthrine présentent la curieuse propriété de posséder un pouvoir toxique considérable vis-à-vis des animaux à sang froid et une toxicité pratiquement nulle pour les animaux à sang chaud.

YAMOTO et FUJITANI ⁽¹⁾ ont les premiers remarqué que les pyréthrine agissaient comme un poison neuro-musculaire ; leur action est caractérisée par une période d'excitation préalable, suivie d'incoordination motrice et enfin d'une paralysie progressive, pouvant aller jusqu'à la mort.

Il est facile d'observer ces phénomènes successifs, en plongeant par exemple des poissons rouges dans une émulsion hydro-alcoolique contenant un millionième de pyréthrine.

Au bout de quelques minutes, les poissons, après une certaine agitation et quelques sauts brusques, commencent à perdre leur équilibre, ils basculent sur eux-mêmes, leurs mouvements sont incoordonnés et ils deviennent rapidement incapables de se diriger et de conserver leur station normale. Cette période convulsive se ralentit peu à peu ; ils tombent au fond du récipient, la paralysie gagne et au bout d'un temps variable, après des périodes de calme coupées d'accès convulsifs, ils meurent.

Sur des chenilles ou des insectes exposés à l'action d'un jet finement pulvérisé d'une émulsion de pyréthrine on peut observer aussi les mêmes phases de l'intoxication.

1. H. YAMOTO. *Journ. Tokio Chem. Soc.*, 1919, 40, p. 47. J. FUJITANI. *Loc. cit.*

Chez les animaux à sang chaud, au contraire, les pyréthrinés ne sont nullement toxiques par contact et, d'après le D^r J. CHEVALIER ⁽¹⁾, il faut arriver aux injections intraveineuses, à dose très élevée, pour obtenir des accidents suivis de mort. D'après cet auteur les injections sous-cutanées chez le cobaye ne déterminent aucun accident; pour les injections intrapéritonéales, il faut arriver à la dose de 10 milligr. par kilogramme pour obtenir une incoordination motrice passagère et l'on ne peut obtenir la mort, même avec 15 milligr. par kilogramme. Le même auteur rapporte que le chien présente des accidents convulsifs à la dose de 2 milligr. par kilogramme, par voie d'injection intraveineuse; mais il faut atteindre 8 milligr. par kilogramme pour obtenir la mort.

D'après le D^r CHEVALIER ⁽²⁾, l'innocuité des pyréthrinés sur les animaux à sang chaud s'expliquerait de la façon suivante : STAUDINGER et RUZICKA ont montré que les pyréthrinés se saponifient très facilement et que les produits de dédoublement ainsi obtenus sont d'une toxicité presque nulle. Or, cette saponification, après mise en liberté des constituants, se produirait non seulement sous l'action des agents chimiques, mais encore « au contact du sang des Homéothermes, des tissus vivants, des « sécrétions gastro-intestinales et de leurs diastases, etc. C'est « uniquement à cette saponification qu'il faut attribuer la « disparition de la toxicité des pyréthrinés sur les Homéo- « thermes ».

Le mécanisme de l'action des pyréthrinés a été étudié par CHEVALIER et MERCIER ⁽³⁾. D'après ces auteurs, l'action des pyréthrinés sur le muscle serait analogue à celle de la véraltrine, mais elles posséderaient, en outre, une action nerveuse centrale qui se traduit par de l'hyperexcitabilité bulbo médullaire, bientôt suivie de paralysie.

1. J. CHEVALIER. Le chrysanthème insecticide. *Bull. Sc. Pharmacol.*, 1930, **37**, p. 155.

2. J. CHEVALIER. *Loc. cit.*

3. J. CHEVALIER et F. MERCIER. Action pharmacodynamique du principe insecticide des fleurs de pyrèthre. *Bull. Sc. Pharm.*, **30**, 1923, p. 459-461 et *C. R. Acad. Sc.*, **176**, 1923 (1), p. 1847-1848.

Toujours d'après ces auteurs, les pyréthrinés déterminent une augmentation considérable de la puissance de contraction musculaire, la courbe ascendante étant étalée, la contraction plus lente et le relâchement du muscle ne se faisant jamais de façon complète, mais en plusieurs temps par plateaux successifs.

D'après CHEVALIER et RIPERT ⁽¹⁾, la chronaxie nerveuse chez la grenouille n'est pas modifiée, tandis que la chronaxie musculaire est progressivement augmentée de 1 à 3, ou 4, soit sur l'animal intact, soit sur les muscles isolés.

Ces derniers auteurs avaient également signalé que les muscles présentaient au contact « d'une solution isotonique renfermant des pyréthrinés » un gonflement, un aspect particulier nacré, indiquant une modification histologique. Ces dernières expériences viennent d'être mises en doute par l'un des auteurs lui-même, le D^r RIPERT ⁽²⁾ : « Depuis, nous avons constaté que cet effet n'est pas dû à l'action des pyréthrinés, « mais bien à celle d'une émulsion d'huile quelconque dispersée par l'alcool en milieu basique. A cette époque, le « D^r CHEVALIER et moi préparions nos émulsions à l'aide d'alcool « en présence de quantités minimales de potasse ou de soude. « Ceci était une grosse erreur car, en reprenant la question, « nous nous sommes aperçus que l'on peut obtenir des variations de chronaxie par l'action de dispersions colloïdales, « d'huile d'olive, par exemple. Le fait de mettre un segment « musculaire au contact d'une émulsion finement divisée en « mouvements browniens a une importance énorme sur le « phénomène de contraction. »

On peut donc affirmer qu'à l'heure actuelle le mécanisme exact de l'action toxique des pyréthrinés n'est pas encore élucidé.

Tout récemment, le professeur Em. PERROT et M. O. GAUDIN ⁽³⁾

1. J. CHEVALIER et J. RIPERT. Action pharmacodynamique et titrage physiologique des préparations de fleurs de pyrèthre. *C. R. Ac. Sc.*, **184**, 1927, p. 776-778.

2. J. RIPERT. Revue de la question du pyrèthre. *Ann. Falsifications et Fraudes*, **283**, **284**, 1932, p. 404.

3. Em. PERROT et O. GAUDIN. Action des pyréthrinés sur l'intestin isolé de lapin. *Bull. Soc. Thérap.*, novembre 1932.

ont étudié, dans une note à la Société de Thérapeutique, l'action pharmacodynamique des pyréthrinés sur l'intestin isolé de lapin, et montré que ces corps agissaient comme un paralysant de la musculature elle-même.

En effet, les pyréthrinés font cesser le spasme de la musculature intestinale créé aussi bien par un excitant du parasymphathique moteur, comme la pilocarpine, que par un excitant de la musculature, comme le chlorure de baryum.

Nous donnons ci-dessous un tracé très caractéristique, mon-



FIG. 1. — Temps en minutes. Intestin isolé de lapin. Addition au liquide baignant l'organe en 1 — 1 mgr de chlorure de baryum; en 2 — 0,5 mgr de pyréthrinés. (Communiqué par M. O. GAUDIN.)

trant l'action des pyréthrinés directement antagoniste de celle du chlorure de baryum.

Malgré les incertitudes de cette question, les pyréthrinés demeurent de violents poisons neuro-musculaires pour les animaux à sang froid et leur toxicité pratiquement nulle vis-à-vis des animaux à sang chaud fait dire au prof. Em. Perrot :⁽¹⁾

« Bien des inconnues sont encore à dégager dans l'utilisa-

1. Em. PERROT. *Bull. Soc. Encouragement Indust. nat.*, Paris, **30**, 1931, p. 709-721.

« tion des pyréthrine, mais elles sont du domaine de la pra-
« tique et, partant, réalisables, car le fait intangible de leur
« activité nocive envers les animaux à sang froid laisse entre-
« voir un champ d'expériences presque sans limites. Cette
« découverte des pyréthrine revêt une importance capitale.
« car elle ouvre à l'homme un horizon des plus vastes dans sa
« lutte contre une grande partie de ses ennemis, du dedans et
« du dehors, vivant à ses dépens. »

CHAPITRE III

MÉTHODES DE DOSAGE

Il n'entre pas dans le cadre de ce travail d'examiner en détail les méthodes de dosage des pyréthrinés; mais nous voudrions cependant les passer brièvement en revue car, à l'heure actuelle, les pyréthrinés pures ne peuvent pas se trouver dans le commerce et l'extraction de la poudre de Pyrèthre est entre les mains de quelques sociétés industrielles qui se réclament chacune de méthodes qui leur sont particulières. Les divers auteurs ne sont d'ailleurs pas d'accord sur la valeur des méthodes d'appréciation des pyréthrinés, et il semble bien qu'il y ait beaucoup à faire dans cette voie.

Quantité de dosages chimiques des pyréthrinés ont été proposés; ils se basent sur le dosage des acides chrysanthémiques ou, au contraire, sur le dosage de la partie alcool, la pyrèthrolone. Dans les deux cas, il est à remarquer que l'on dose, non pas les pyréthrinés, mais leurs éléments constitutifs. Or, nous l'avons vu, les pyréthrinés dédoublées n'ont plus aucune activité physiologique; donc, en admettant que les méthodes chimiques permettent de doser exactement les éléments constitutifs des pyréthrinés, elles ne donnent aucun renseignement sur l'état libre ou combiné de ces éléments dans la plante et, par conséquent, sur leur activité réelle. C'est d'ailleurs la conclusion d'une étude qu'a fait paraître le professeur Em. PERROT⁽¹⁾ à la Ligue nationale de lutte contre les ennemis des cultures.

1. Em. PERROT. Où en est la question des pyréthrinés. *Bull. agricole*, publication de la Société nationale Enco irag. agricul., 1932. 1866, p. 18.

Les méthodes physiologiques sont moins nombreuses ; la plupart d'entre elles déterminent (après pulvérisation de poudres ou de liquides) le pourcentage d'insectes morts en un temps donné. Ces pulvérisations sont faites dans des conditions « standard » sur des élevages d'insectes également « standard » ; il est permis d'élever un doute sur la valeur de ces standardisations. D'ailleurs, en examinant de plus près, on s'aperçoit que malgré toutes les précautions la régularité de ces essais est parfois impossible et leur sensibilité tellement faible qu'il est difficile de les qualifier de méthodes de dosage physiologique.

On a également essayé, et sans grand succès, de doser les pyréthrine sur les poissons, soit en les plongeant dans une émulsion, soit en leur injectant des pyréthrine dans les muscles. Le Dr J. CHEVALIER ⁽¹⁾ a également proposé, sans toutefois en donner le détail, une méthode de dosage sur la grenouille par injection dans les sacs lymphatiques, procédé analogue au dosage de la digitale. Cette méthode a été critiquée par M. le professeur Em. PERROT, la grenouille étant un animal dont la sensibilité varie considérablement avec la température et la saison.

Plus récemment, MM. O. GAUDIN et B. CARRON ⁽²⁾ ont proposé une méthode d'appréciation sur les segments d'*ascaris* isolés, qui est une application de la méthode de Toscano Rico ⁽³⁾.

Cet essai a été également critiqué, en raison de sa technique trop délicate, mais il est intéressant surtout pour l'appréciation directe du pouvoir anthelminthique.

Dans une communication à la Société de Thérapeutique, M. le professeur Ém. PERROT et M. O. GAUDIN ⁽⁴⁾ ont confirmé

1. J. CHEVALIER. Le pyrèthre (Chrysanthème insecticide). Pharmacodynamie et thérapeutique. *Bull. Sc. Pharm.* **37**, 1930, p. 154-165, et notice n° 33 de l'Office national des Matières premières végétales, 12, avenue du Maine. Paris.

2. O. GAUDIN et B. CARRON. Action des pyréthrine sur la musculature des helminthes. *Bull. Acad. Méd.*, **406**, 1931, n° 32.

3. Silvio REBELLO et Toscano RICO. La réactivité des helminthes étudiée par la méthode graphique. *C. R. Soc. Biol.*, **94**, 1926, p. 915-918.

4. Em. PERROT et O. GAUDIN. Action des pyréthrine sur l'intestin isolé de lapin. *Bull. Soc. Thérap.*, 9 novembre 1932.

cette méthode d'appréciation, en étudiant l'action des pyréthrinés sur l'intestin isolé de lapin.

Tout dernièrement, le D^r Jeanne LÉVY⁽¹⁾ a communiqué, à la Société de Thérapeutique, une méthode de dosage biologique par détermination de la dose mortelle après injection intramusculaire chez le poisson. MM. O. GAUDIN et B. CARRON⁽²⁾ ont, de leur côté, décrit un dosage biologique par détermination de la dose provoquant des troubles de l'équilibre après simple immersion de poissons dans des émulsions de pyréthrinés.

Ces deux méthodes, d'une application facile, sont à la portée de tous les laboratoires et semblent devoir rendre de grands services.

En résumé, on ne peut pas dire qu'à l'heure actuelle, on possède une méthode absolue de contrôle des préparations pyréthrinées et qui soit à la portée de tous les laboratoires. Néanmoins, il est déjà possible, à l'aide des méthodes proposées, d'obtenir une appréciation relative du pouvoir toxique des pyréthrinés sur les animaux à sang froid.

1. Jeanne LÉVY. Dosage biologique des extraits de pyrèthre par détermination de leur toxicité chez le poisson. *Bull. Soc. Thérap.*, 1933, n° 1, p. 16-29.

2. O. GAUDIN et B. CARRON. Application de la méthode de Lopez-Lomba au dosage physiologique des pyréthrinés. *Bull. Soc. Thérap.*, 1933, n° 2, p. 75.

CHAPITRE IV

CONDITIONS D'EMPLOI DANS LE PARASITISME INTESTINAL

Grâce aux progrès réalisés récemment dans l'extraction des principes actifs du Pyrèthre, le champ d'action thérapeutique de cette drogue s'est considérablement développé; non seulement les parasites externes de l'homme peuvent être atteints (mouches, moustiques, puces, poux — comme l'ont montré JUILLET et DIACONO⁽¹⁾, acares de la gale — comme l'ont montré récemment MM. LEMAIRE et GAUDIN⁽²⁾, — mais les pyrèthrines peuvent également être utilisées avec des résultats tout à fait remarquables, dans le parasitisme intestinal.

En 1854, G. SCHIPULINSKY signale l'emploi de la poudre de Pyrèthre contre les oxyures dans le Caucase. En 1858, NOODT signale également l'emploi d'infusions de pyrèthre contre les *Ascaris*.

Enfin, plus récemment, divers auteurs, le D^r J. CHEVALIER⁽³⁾, le D^r M. ANGLADE et M. O. GAUDIN⁽⁴⁾, ont préconisé l'emploi rationnel des pyrèthrines dans le parasitisme intestinal.

Le D^r J. CHEVALIER⁽⁵⁾ a signalé que des *Ascaris lumbricoïdes*

1. A. JUILLET et H. DIACONO. Essai de destruction du *Pediculus corporis* par les émulsions savonneuses de résine de Pyrèthre de Dalmatie. *Bull. Sc. Pharm.*, **32**, 1925, p. 413-464.

2. A. LEMAIRE et O. GAUDIN. Des pyrèthrines dans le traitement de la gale. *Bull. Soc. Thérap.*, **36**, 1931, p. 220.

3. J. CHEVALIER. Le pyrèthre, chrysanthème insecticide, Activité pharmacodynamique et thérapeutique. *Bull. Sc. Pharm.*, **37**, 1930, p. 154-165.

4. M. ANGLADE, O. GAUDIN et M^{lle} R. ARCONY. Sur quelques résultats cliniques de l'utilisation des pyrèthrines dans le parasitisme intestinal et ses troubles secondaires. *Bull. Acad. Méd.*, **107**, 15 déc. 1931, p. 654-657; M. ANGLADE et O. GAUDIN. Au sujet de 3 cas de parasitisme intestinal primitivement méconnu et guéri par les pyrèthrines. *Bull. Acad. Méd.*, **108**, n° 26, 7 juillet 1932, p. 917-921.

5. J. CHEVALIER. *Loc. cit.*

de pores, maintenus dans une solution de sérum physiologique à 38°, soit *in vitro*, soit à l'intérieur d'une anse intestinale isolée, présentaient, au contact d'une émulsion très diluée de pyréthrine, des mouvements convulsifs bientôt suivis de paralysie et de mort.

MM. GAUDIN et CARRON ont montré plus récemment, comme nous venons de le mentionner, qu'en employant la méthode de Toscano Rico, qui permet d'enregistrer les contractions musculaires des segments d'*Ascaris* ou de *Ténia* maintenus dans du liquide de Ringer à 38°, on pouvait constater qu'une émulsion très diluée de pyréthrine provoquait la diminution très rapide du tonus musculaire et de l'amplitude des contractions, pour arriver au bout d'un certain temps (vingt à trente minutes environ) à une paralysie complète.

Ces expériences de laboratoire prouvent déjà l'action toxique des pyréthrine sur les helminthes. De très nombreux essais cliniques ont confirmé ces diverses expériences.

Le D^r J. CHEVALIER⁽¹⁾ a recommandé d'employer les pyréthrine dans le parasitisme intestinal sous forme de solution alcoolique, ou de solution dans les huiles. Nous avons essayé ces préparations, mais nous avons dû reconnaître que leur action était très inconstante. Plus récemment, le D^r M. ANGLADE et M. O. GAUDIN ont reconnu que cette infidélité des solutions pyréthrinées devait être due à la rapide saponification des pyréthrine dans le milieu intestinal. Ils ont préconisé l'emploi de préparations pyréthrinées dans lesquelles le médicament était protégé contre l'action destructive de la digestion ; ils ont proposé, pour ce fait, des granulés glutinisés de telle sorte qu'une certaine proportion commence à se dissoudre dans l'estomac, et dont la désaggrégation continue progressivement jusqu'au côlon descendant.

L'un des auteurs, M. O. GAUDIN⁽²⁾ a fourni, à la Société de

1. J. CHEVALIER. *Loc. cit.*

2. J. CHEVALIER. Recherches pharmacologiques et thérapeutiques sur les pyréthrine. *Bull. Soc. Thérap.*, n. s., vol. I, 1932, p. 23-26 (Discussion O. GAUDIN).

Thérapeutique des explications à ce sujet, en produisant une série de radiographies et en décrivant la méthode qui lui avait permis d'étudier et de réaliser un ensemble de granulés enrobés de gluten, qui libèrent progressivement leurs principes actifs depuis l'estomac jusqu'au rectum et permettent ainsi d'atteindre les parasites avec des pyréthrinés actives, n'ayant pas encore été dédoublées par les sucs digestifs. L'usage de ces granulés a semblé d'une action plus régulière que toute autre préparation antérieure.

CHAPITRE V

POSOLOGIE

Le D^r J. CHEVALIER a indiqué que les pyréthrinés, à la dose de 5 milligr. par jour chez les enfants et 10 milligr. par jour chez les adultes, pendant trois jours consécutifs, s'étaient montrées insuffisantes.

Il a donc conseillé de doubler ces doses, soit 1 centigr. par jour pour les enfants et 2 centigr. pour les adultes.

Dans la forme préconisée par le D^r M. ANGLADE et M. O. GAUDIN, la dose journalière, soit pour les enfants, soit pour les adultes, correspond à 1 centigr. de pyréthrinés purs.

Ces derniers auteurs ont reconnu que si l'on obtenait des résultats avec une cure de trois jours, il était préférable, devant la résistance de certaines affections parasitaires, de prolonger la cure pendant douze jours consécutifs; de cette façon, les résultats sont beaucoup plus constants et les cas rebelles deviennent extrêmement rares.

Le D^r J. CHEVALIER avait signalé que les pyréthrinés étaient absolument inoffensives. Ceci a été confirmé par le D^r M. ANGLADE et M. GAUDIN. Dans nos essais personnels, nous avons pu administrer des pyréthrinés, même à de fortes doses à de tout jeunes enfants, sans constater jamais aucun signe d'intolérance.

Nous avons également pu faire ingérer des pyréthrinés à des cobayes, à la dose de 1 gr. par kilogramme, sans que l'animal ait présenté aucun trouble, même passager.

Pour éviter les rechutes, en particulier chez les enfants qui

vivent dans un milieu habituellement infesté par les Oxyures, nous avons essayé de prolonger la cure d'attaque de 12 jours par une dose d'entretien de une cuillerée à café de granulés pyréthrinés une fois par semaine, ou même une fois tous les 15 jours. Cette thérapeutique préventive, qui peut être poursuivie sans aucun inconvénient, nous a donné les meilleurs résultats.

TROISIÈME PARTIE

OBSERVATIONS

Lamblias.

OBSERVATION I.

M. A..., trente-cinq ans, 4 avril 1931.

Vient consulter pour une douleur constante au niveau de la fosse iliaque droite; pas de point douloureux vésiculaire, foie normal, poumons et cœur normaux.

Le malade accuse des troubles intestinaux caractérisés surtout par des diarrhées intermittentes; asthénie assez prononcée; amaigrissement.

Un examen coprologique dénote la présence de nombreux lamblias à l'état végétatif et kystique. On fait à deux reprises et à intervalle de quinze jours, un traitement aux granulés pyréthrinés (1 cuillerée à café pendant douze jours).

Les troubles s'améliorent considérablement, puis disparaissent et trois examens coprologiques pratiqués le 2 mai, le 27 mai et le 15 juin 1931 sont restés négatifs.

OBSERVATION II.

Adjudant B..., 2 mars 1931.

Douleurs profuses du côté droit de l'abdomen; crises diarrhéiques assez fréquentes; selles souvent sanglantes. La rectoscopie montre des ulcérations multiples de la paroi rectale; un examen coprologique décèle de nombreux lamblias et spirilles.

On institue un traitement de vingt jours aux granulés pyréthrinés;

un examen coprologique pratiqué le 23 mars ne montre plus de lamblias, mais la présence de spirilles; le 9 avril les selles sont encore sanglantes, mais un autre examen coprologique ne montre ni lamblias, ni spirilles.

Le 18 avril, un autre examen ne dénote aucun élément parasitaire.

Enfin, le 15 mai, une nouvelle rectoscopie permet de constater la cicatrisation complète de la paroi rectale. On fait un dernier examen le 28 mai qui ne dénote aucun élément anormal dans les selles.

Nous ne connaissons dans la littérature médicale qu'un seul cas de lambliaose traité par les pyréthrinés (*Bruxelles médical*, n° 36, 5 juillet 1931, par la D^{re} A. JONCKHERRE), mais si, dans ce cas, le traitement s'est terminé par la guérison, il faut cependant remarquer que la pyrétrine en solution huileuse a été administrée par l'auteur simultanément avec un composé arsenical (Tréparsol).

Il est donc, dans ce cas, difficile de conclure à l'action curative des pyréthrinés en solution huileuse.

Au contraire, dans les deux observations que nous venons de présenter, les granulés pyréthrinés ont été administrés sans aucun autre traitement et avec succès.

Oxyures.

OBSERVATION I.

André B..., dix ans.

Parasité par des oxyures depuis sa première enfance. On remarque dans les selles la présence continuelle de vers; il y a toutefois dans cette élimination des interruptions ne dépassant pas un mois. L'enfant éprouve des démangeaisons constantes à l'anus, le soir au coucher, et l'irritation est particulièrement vive lorsqu'il a mangé des sucreries et du chocolat. Le sommeil est agité; l'enfant, surtout pendant les périodes de recrudescence parasitaire, est irrité et particulièrement nerveux.

On entreprend un traitement aux granulés pyréthrinés de la façon suivante : trois cuillerées à café, pendant quatre jours consécutifs, le matin une demi-heure avant le petit déjeuner. Ces granulés sont absorbés sans mâcher, à l'aide d'un peu de confiture. Le second jour,

on remarque l'expulsion de nombreux oxyures morts dans les selles; l'enfant continue à expulser des vers morts ou vivants pendant huit jours. Durant cette période, le prurit anal que l'on observait habituellement a augmenté; mais il cesse bientôt et disparaît complètement dès que l'enfant n'élimine plus d'oxyures.

L'enfant a été revu à trois reprises, un mois, trois mois et cinq mois après ce traitement. Il n'a jamais plus remarqué de vers dans les selles; le caractère s'est régularisé, l'enfant est très bien portant et n'a jamais plus ressenti de démangeaisons; il a pu manger impunément des sucreries sans que l'irritation anale réapparaisse.

OBSERVATION II.

Louis R..., quarante-sept ans.

Ce malade se plaint d'être parasité par des oxyures depuis quinze ans; il remarque constamment la présence de ces parasites dans les selles; malgré l'absorption de très nombreux vermifuges, il n'a pas réussi à s'en débarrasser et les périodes de rémission n'ont jamais duré plus de deux mois; irritation anale assez intense et démangeaisons nasales.

Le malade est très sensible aux sucreries et au chocolat qui déclenchent immédiatement une augmentation considérable du prurit.

On lui fait absorber des granulés pyréthrinés à raison de trois cuillerées à café pendant quatre jours consécutifs. Le sujet observe l'expulsion d'oxyures morts dès le deuxième jour du traitement et cette expulsion se prolonge pendant sept jours.

Dix jours après, le malade absorbe une demi-livre de chocolat, ce qu'il considère comme un traitement d'épreuve, et il est heureux de remarquer qu'aucune irritation n'apparaît. Les démangeaisons locales ont d'ailleurs disparu avec les parasites.

M. Louis R... a été revu fréquemment et la dernière fois quatre mois après le traitement; il n'a jamais plus remarqué de parasites dans ses selles, et n'éprouve aucun des symptômes qui en signalaient la présence.

OBSERVATION III.

M^{me} R..., quarante et un ans.

Femme du précédent. Parasitée par des oxyures depuis quinze mois. Prurit anal très intense, surtout le soir au coucher; irritation cutanée, obligeant la malade à se gratter fréquemment.

Le même traitement est institué, à raison de trois cuillerées à café

de granulés pyréthrinés pendant quatre jours consécutifs, absorbés le matin une heure avant le petit déjeuner. Le lendemain du traitement, on remarque l'expulsion d'oxyures vivants; cette expulsion se prolonge pendant neuf jours, puis cesse, et avec elle tous les symptômes d'irritation anale et cutanée disparaissent.

La malade a été revue depuis à plusieurs reprises; la dernière fois quatre mois après le traitement et n'a jamais présenté aucun symptôme de parasitisme.

Au début de nos essais, comme nous venons de le voir, nous faisons absorber trois cuillerées à café de granulés pendant quatre jours consécutifs, soit une dose de pyréthrines journalière de 3 centigr. A la suite de quelques cas rebelles, nous avons essayé d'abaisser la dose journalière à une cuillerée à café de granulés, soit 1 centigr. de pyréthrines, et de prolonger la cure pendant douze jours consécutifs. Cette nouvelle posologie nous a donné des résultats beaucoup plus constants; surtout dans les cas rebelles où le parasitisme est ancien et chez les enfants.

Il est d'ailleurs difficile, lorsque les oxyures réapparaissent trois ou quatre mois après le traitement, qui a déterminé, semble-t-il, une guérison momentanée, d'attribuer ce fait à une rechute du parasitisme. Il semble que certains organismes soient particulièrement prédisposés aux parasites et se réinfestent plus facilement.

Avec le traitement aux granulés pyréthrinés que nous avons expérimenté, nous devons d'ailleurs dire que les cas de ce genre sont très rares, lorsque l'éducation du malade lui permet de prendre des précautions d'hygiène suffisantes pour éviter une réinfection.

OBSERVATION IV.

Gilberte E..., trois ans.

Expulse depuis un an des oxyures dans ses selles; l'irritation rectale est extrêmement violente, le soir, et cause des crises de larmes journalières quelque temps après le coucher de l'enfant.

On observe également de légers troubles digestifs et une irritabilité très marquée du caractère.

On fait absorber à l'enfant une cuillerée à café de granulés pyréth-

thrinés le matin à jeun pendant douze jours. Au cours de ce traitement de très nombreux oxyures sont expulsés. Aussitôt après la petite malade reprend son appétit; son caractère redevient normal et les démangeaisons ont complètement disparu.

L'enfant a été revue très régulièrement et à de nombreuses reprises depuis deux ans et n'a jamais plus présenté aucun signe de parasitisme.

OBSERVATION V.

Lucienne P..., quatre ans.

On remarque dans les selles de l'enfant des oxyures depuis deux mois environ; le caractère s'est considérablement modifié consécutivement à ce parasitisme et l'enfant, qui était d'ordinaire enjouée et riieuse, boude et pleure très facilement. Elle présente également quelques troubles digestifs légers, manque d'appétit, fièvre bénigne; irritation anale caractéristique prédominant le soir; sommeil très souvent agité et troublé de cauchemars.

On prescrit les granulés pyréthrinés à la même dose que précédemment, soit une cuillerée à café pendant douze jours.

La petite malade expulse pendant le traitement et les dix jours qui suivent une quantité très abondante d'oxyures. Les accidents secondaires disparaissent au cours du traitement, ainsi que les démangeaisons; l'appétit et le sommeil redeviennent très réguliers; les troubles du caractère s'amendent également.

L'enfant a été revue à plusieurs reprises depuis le traitement, qui remonte à un an et demi, et n'a jamais plus présenté de signe de parasitisme.

OBSERVATION VI.

Marcelle D..., quatre ans.

Parasitée par des oxyures depuis un an environ. Des vermifuges à base de santonine administrés régulièrement tous les mois n'ont amené aucun résultat durable. Depuis deux mois l'enfant, en dehors des symptômes d'irritation anale qui sont constants dans cette affection, présente des quintes de toux spasmodique commençant en général vers 9 heures du soir et cessant au bout d'une heure environ, pour reprendre au petit jour, vers 5 heures du matin. Cette toux, attribuée d'abord à une irritation pharyngo-laryngée, est traitée sans aucun résultat par des cataplasmes, des sirops calmants et des antiseptiques des fosses nasales.

On administre à l'enfant des granulés pyréthrinés, à raison d'une

cuillerée à café journalière pendant douze jours; de très nombreux oxyures sont immédiatement expulsés et la toux, qui était certainement une irritation secondaire causée par les toxines vermineuses, disparaît en même temps.

Ce traitement remonte à quatre mois; l'enfant a été revue à plusieurs reprises et n'a jamais plus présenté de symptômes de parasitisme.

OBSERVATION VII.

Lucienne B..., quatre ans.

Parasitée par des oxyures depuis l'âge de deux ans. De très nombreux vermifuges ont été essayés sans aucun résultat sérieux. Depuis six mois, la fillette accuse des troubles digestifs et des troubles toxiques, teint terreux et traits tirés; très mauvais appétit; caractère extrêmement irritable; sommeil très troublé par des crises de cauchemars qui font pousser des cris à l'enfant et la réveillent presque toutes les nuits. On remarque aussi des accès de fièvre intense assez fréquents, mais qui durent en général quarante-huit heures avec température oscillante, maximum voisin de 39°. L'enfant n'accuse pas les démangeaisons anales, qui sont classiques dans l'oxyurose.

On administre les granulés pyréthrinés à raison d'une cuillerée à café journalière pendant douze jours.

De très nombreux oxyures sont expulsés; l'appétit se régularise; l'enfant reprend, au bout d'une quinzaine de jours, un teint normal et le sommeil redevient calme; les accès de fièvre ont cessé complètement.

Cette enfant a été revue à plusieurs reprises depuis trois mois et n'a jamais plus présenté aucun signe de parasitisme.

OBSERVATION VIII.

Lucienne S..., vingt-cinq ans.

Présente un amaigrissement très marqué, consécutif à des troubles de la digestion; appétit très irrégulier, nausées fréquentes; les nuits sont extrêmement troublées et peuplées de cauchemars violents qui laissent la malade très fatiguée au réveil; mais elle se plaint surtout de vertiges extrêmement intenses à son lever qui l'obligent à s'asseoir. Ces vertiges surviennent également dans la journée quand la malade quitte la position assise et ils se sont accentués de telle

sorte que depuis un mois environ elle est obligée de se faire accompagner dans la rue, où elle craint de tomber.

A l'interrogation, on apprend que cette malade a remarqué à plusieurs reprises dans ses selles la présence d'oxyures.

On institue alors un traitement aux granulés pyréthrinés, une cuillerée à café le matin à jeun pendant douze jours consécutifs. De très nombreux parasites sont expulsés et le sujet éprouve un soulagement considérable et accuse un sommeil beaucoup plus calme; les vertiges ont notablement diminué.

Sur sa demande, la malade fait une seconde cure de douze jours, qui provoque encore l'expulsion de parasites et au bout de ce temps elle ressent une transformation complète de son état. Les digestions sont devenues normales; l'appétit est excellent; les nuits sont très calmes avec un sommeil réparateur et les vertiges ont complètement disparu.

Revue à plusieurs reprises depuis trois mois, aucun des troubles accusés avant le traitement n'a réapparu et aucun parasite n'a été retrouvé depuis dans les selles.

OBSERVATION IX.

M^{lle} S..., vingt et un ans.

Présente de l'oxyurose depuis l'enfance sans pouvoir s'en débarrasser complètement. Consulte en juillet 1932 pour prurit anal et nasal; troubles digestifs; vertiges; plaques urticariennes.

On administre les granulés pyréthrinés à raison d'une cuillerée à café journalière pendant douze jours.

De très nombreux oxyures sont expulsés et la malade voit disparaître : urticaire, prurit, troubles digestifs et vertiges.

Depuis deux mois le sujet a été revu et n'a jamais plus présenté de symptômes de parasitisme.

Les troubles secondaires causés par l'oxyurose sont maintenant classiques : troubles digestifs variés, appendicite, néoplasme ⁽¹⁾, troubles d'origine toxique, pouvant déterminer soit de l'érythème cutané, soit un prurit particulier au niveau de l'anus ou du nez; troubles oculaires, moins fréquents cependant; soit encore des troubles nerveux influant énormément sur le sommeil et sur le caractère.

1. Edouard BENECH. *Parasites et cancer*, MALOINE. 1931, 1 vol. 168 p.

Nous ne décrivons pas toutes ces complications qui ont été relatées à maintes reprises dans la littérature médicale. Nous insistons particulièrement sur la très grande fréquence de ces troubles secondaires chez les enfants et en particulier des troubles du caractère; les enfants maussades, nerveux, pleurant avec facilité, enclins à la paresse, sont souvent des enfants parasités. C'est une chose à laquelle les médecins ne pensent pas assez actuellement. Nous ferons remarquer que le parasitisme est souvent négligé chez les enfants du fait que les oxyures n'apparaissent pas toujours dans les selles; d'ailleurs le diagnostic de l'oxyurose ne peut être basé sur la recherche des œufs, comme il est classique de le faire pour les *Ascaris*, *Ankylostomes*, etc., la présence des œufs d'oxyures dans les selles constitue une curiosité de laboratoire; pour les découvrir, il faut procéder à un raclage du rectum à l'aide d'une sonde rectale à lumière latérale,

La littérature relate peu d'accidents sérieux causés par les oxyures; il semble cependant que l'oxyurose puisse occasionner dans l'organisme des troubles plus grands que ceux qu'on lui attribue d'ordinaire. Nous croyons utile, pour justifier cette opinion, de donner ici trois observations sur des complications graves de l'oxyurose qui ont été communiquées par le D^r M. ANGLADE et M. O. GAUDIN à l'Académie de Médecine ⁽¹⁾.

OBSERVATION I.

« Marcel C..., treize ans.

« Souffre, depuis l'âge de trois ans, d'asthme persistant. L'enfant
« se réveille toutes les nuits en proie à des crises d'étouffement qu'il
« faut calmer par des inhalations anti-asthmiques.

« Chaque rhume déclenche une crise de dyspnée asphyxique, qui
« oblige l'enfant à rester couché une dizaine de jours. La marche
« occasionne toujours de la dyspnée et tout exercice physique un
« peu violent est absolument impossible.

1. M. ANGLADE, O. GAUDIN. Au sujet de trois cas de parasitisme intestinal primitivement méconnu et guéri par les pyrèthrine. *Bull. Acad. Méd.*, 107, n° 26, 5 juillet 1932.

« L'enfant ayant dû subir un examen médical pour entrer dans
« une école a été classé dans la catégorie des malades atteints
« d'asthme chronique.

« Toute une série de traitements anti-anaphylactiques et deux saï-
« sons consécutives à la Bourboule n'ont amené aucune amélioration.

« On pense à la présence de parasites intestinaux, mais une
« analyse des selles est négative. On administre néanmoins à l'enfant
« du granulé pyréthriné spécial, tel que nous l'avons décrit dans une
« communication précédente ⁽¹⁾. Le traitement est poursuivi pendant
« dix jours, à raison d'une cuillerée à café chaque matin. Le résultat
« immédiat, consécutif à l'expulsion de nombreux oxyures, est une
« véritable résurrection, les phénomènes d'étouffement et de dyspnée
« disparaissent complètement.

« Au bout d'une quinzaine de jours, on refait un second traitement
« d'égale durée. L'état général s'améliore; les nuits sont excellentes.
« L'enfant ayant été enrhumé n'a pas présenté de crises dyspnéiques
« comme auparavant.

« Quelque temps après, une nouvelle visite médicale scolaire con-
« firme le résultat avec la mention « asthme guéri ».

« Ce traitement remonte à six mois et l'enfant n'a jamais eu depuis
« d'autre crise. Le 10 mai, il peut pratiquer la gymnastique, sans
« aucune gêne, et présente un état général très satisfaisant et une
« respiration pulmonaire absolument normale.

« Les troubles respiratoires consécutifs à la verminose sont
« maintenant une notion classique, mais les crises de dyspnée
« rappelant l'asthme le plus typique ont été plus rarement signa-
« lées. COMINI ⁽²⁾ décrit cependant un cas de ce genre guéri par
« l'expulsion des parasites (*Hymenolepis nana* et *Ascaris*), et
« SIMONIN ⁽³⁾ en parle également. Depuis les travaux de WEINBERG,
« on connaît l'existence de l'anaphylaxie vermineuse; certains
« cas très curieux rapportés par V. de LAVERGNE ⁽⁴⁾ permettent de

1. M. ANGLADE, O. GAUDIN et M^{lle} ARCONY. Sur quelques résultats cliniques de l'utilisation des pyréthrine. *Bull. Acad. Méd.*, 3^e série, **106**, 1931, p. 654-657 et J. CHEVALIER. Recherches pharmacologiques et thérapeutiques sur les pyréthrine. *Bull. Soc. Thérap.*, nouv. série, vol. I, 1932, p. 23-26 (Discussion : O. GAUDIN).

2. COMINI. Due casi di *Tenia nana*. *Gazz. med. ital. lomb.*, n. s., vol. I. n° 9, mars 1888, p. 81-82.

3. SIMONIN. Introduction à l'étude des toxines vermineuses. *Thèse*, 323 pages. A. HUMBLLOT et C^{ie}, Nancy. 1920.

4. V. de LAVERGNE. *Allergie et anergie en clinique*, chap. « Allergie vermineuse ». 1 vol. 312 p., DOIN et C^{ie}, Paris, 1931. p. 230.

« penser que les parasites intestinaux créent un véritable état de
« sensibilisation et que les accidents dyspnéiques observés ren-
« treraient dans la catégorie des asthmes anaphylactiques.

OBSERVATION II.

« Odette L..., trois ans.

« Amaigrissement prononcé, inappétence, gêne abdominale avec
« douleurs dans la région para-ombilicale, sans aucune réaction
« péritonéale. Troubles digestifs marqués, avec alternatives de diar-
« rhée et de constipation.

« Pendant cinq semaines, température journalière oscillante avec
« un minimum de $37^{\circ}4$ et un maximum atteignant parfois $40^{\circ}4$.

« Au début, la température ayant été prise de façon plus ou moins

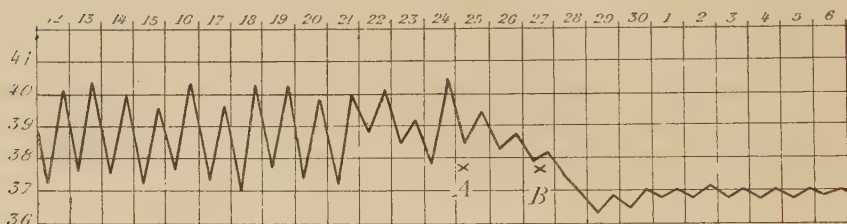


FIG. 2. — Odette L..., trois ans.

Courbe de température du 12 novembre au 6 décembre 1934.

A. Début du traitement aux granulés pyréthrinés.

B. Expulsion d'oxyures.

« régulière, nous n'avons pu donner la courbe qu'à partir de la troi-
« sième semaine.

« L'examen de cette courbe et l'état général très mauvais font
« porter un diagnostic de septicémie, qui n'est pas confirmé par un
« examen du sang (hémoculture négative).

« Une série d'injections de Septicémine intraveineuses et plusieurs
« autres traitements anti-infectieux n'amènent aucune amélioration.

« L'état général de la malade est si mauvais que l'on s'attend à
« une issue fatale.

« Après un examen des selles négatif, un traitement aux granulés
« pyréthrinés est institué en désespoir de cause. En quarante-huit
« heures, la température retombe à 37° , les troubles généraux et diges-
« tifs disparaissent très rapidement, en même temps que la malade

« élimine une quantité très abondante d'oxyures. Le traitement se
« poursuit pendant dix jours, au cours desquels la température est
« normale. Au bout de ce temps, l'appétit est entièrement revenu.
« Revue deux fois à un mois d'intervalle en excellent état, la malade a
« engraisé et présente l'apparence d'une enfant normale. Revue une
« dernière fois, six mois après le traitement : très bon état général,
« les selles n'ont jamais plus révélé la présence d'oxyures.

OBSERVATION III.

« Lieutenant-colonel X..., quarante-neuf ans.

« Séjours divers aux colonies ; se plaint d'accès de fièvre fréquents,
« avec frissons vespéraux et sudations abondantes ; de fatigue consé-
« cutive avec douleurs pré-prandiales dans la région sus-ombilicale,
« qui est parfois très sensible au palper. Hémorroïdes parfois très pro-
« cidentes ; sang dans les selles. Appétit très capricieux. Constipation.
« Ce malade a été traité pendant de nombreuses années pour « palu-
« disme » malgré l'absence d'hématozoaires dans le sang ; les hautes
« doses de quinine et les arsenicaux sont mal supportés et provoquent
« des phénomènes paraplégiques très douloureux. Par suite de la
« présence d'urobiline dans l'urine, des cures à Vichy lui sont con-
« seillées. Aucun de ces traitements n'a produit d'amélioration. Un
« tubage duodénal pratiqué à Vichy, par un laboratoire très com-
« pétent, révèle une bile B contenant d'assez nombreux globules
« blancs et donnant une culture pure d'entérocoques. On porte alors
« le diagnostic de cholécystite chronique de nature infectieuse avec
« accès bilio-septiques.

« Mais les indications thérapeutiques les plus variées et suivies
« d'une manière aussi rigoureuse que possible n'apportent aucun
« changement dans la situation de ce malade.

« En juillet dernier, à l'occasion d'une poussée inflammatoire
« hémorroïdaire plus aiguë que d'habitude et d'une lassitude extrême,
« le malade se présente à notre consultation. Il accuse toujours les
« symptômes déjà décrits, il ajoute que depuis quelque temps il est
« réveillé la nuit par des accès de toux spasmodique très pénibles,
« coqueluchoïdes, suivis d'une abondante expectoration séro-mu-
« queuse. Ces accès sont précédés d'éternuements incoercibles
« s'accompagnant d'une rhinorrhée très marquée. Les sédatifs ne
« donnent aucun résultat.

« A l'examen clinique, on constate du subictère, des conjonctives
« injectées, de l'urobiline dans les urines, un bourrelet d'hémorroïdes
« très turgescents qui s'opposent à tout autre examen recto-sigmoï-

« dien. L'interrogatoire, après avoir repris l'ensemble des questions
« maintes fois posées, est — en raison de nos recherches actuelles —
« orienté vers la possibilité d'un parasitisme intestinal négligé. Le
« malade nous confirme aussitôt qu'il est parasité par des oxyures
« depuis son enfance.

« De fait, le lendemain il apporte des selles qui présentent des
« taches de sang et fourmillent d'oxyures.

« Le traitement aux granulés pyréthrinés est institué aussitôt.
« Les résultats ne se font pas attendre. Au bout de vingt jours d'ab-
« sorption régulière d'une cuillerée à café de granulés, les accès ont
« disparu : plus de fièvre, plus de frissons, plus de sudation noc-
« turne; le caractère très irritable se transforme au point d'étonner
« tout son entourage; les hémorroïdes disparaissent, ainsi que le sang
« dans les selles; celles-ci se régularisent, l'urobiline disparaît de
« l'urine; les accès de toux autrefois si redoutés ne sont plus qu'un
« mauvais souvenir. Un mois plus tard, un tubage duodénal, pratiqué
« par le même laboratoire que le premier, a donné lieu à l'émission
« de trois biles, ayant les caractères chimiques et bactériologiques
« normaux.

« Ce malade a été revu depuis et à plusieurs reprises; son état
« demeure très satisfaisant. »

Ces Auteurs insistent pour dire que, dans les cas douteux où le diagnostic est hésitant, il est bon de penser toujours à un parasitisme intestinal possible et de recourir à un traitement d'épreuve aux granulés pyréthrinés, qui constitue un élément de diagnostic d'autant plus précieux qu'il peut souvent faire la preuve par la guérison et qu'il est toujours inoffensif.

Nous terminerons les observations sur les oxyures par un cas qui nous a été communiqué par M. le D^r M. ANGLADE.

OBSERVATION X.

Commandant M...

Depuis 1924, le commandant M... a souffert, de façon à peu près ininterrompue, de troubles divers : fonctions digestives complètement déréglées (absence d'appétit, pyrosis, spasmes du tube digestif et crampes de l'œsophage) alternatives de constipation opiniâtre et de diarrhée; hémorroïdes et selles douloureuses, souvent sanglantes; nausées fréquentes; vertiges visuels; extra-systoles presque conti-

nuelles accompagnées d'une angoisse précordiale, allant parfois jusqu'à la syncope; insomnie habituelle; sueurs nocturnes; crampes fréquentes des membres inférieurs.

Ces troubles s'accompagnaient de fatigue générale, d'une asthénie très marquée, d'un état de torpeur somnolente, de migraines, d'une dépression anxieuse et d'hypocondrie.

De 1924 à 1929, le commandant M... a consulté de nombreux praticiens; des examens répétés ont été faits, ne donnant aucune indication utile. Tension artérielle entre 8-13 et 8 1/2-14 au Pachon. Urée sanguine : 0,44. Constante d'Ambard : 0,057. Wasserman : négatif. Examen radioscopique complet du tube digestif. L'analyse chimique et bactériologique de l'urine ne décèle pas d'éléments anormaux. Radiographie du gros intestin, ayant simplement montré un spasme assez intense des côlons, sans aucune ptose.

Un régime alimentaire très strict et des médications très diverses ont été prescrits; laxatifs et toute la gamme des sédatifs nerveux et des anti-spasmodiques.

Malgré ces divers traitements, le commandant M..., en novembre 1931, ne constate aucune amélioration; un examen du sang ayant montré une forte éosinophilie, on pense à la présence possible de parasites intestinaux et on institue un traitement aux granulés pyrèthrinés, à la dose d'une cuillerée à café pendant douze jours.

Le second jour, le malade expulse en effet de très nombreux oxyures. L'élimination des parasites morts ou vivants continue pendant une quinzaine de jours.

On constate un soulagement immédiat; disparition des vertiges oculaires, des crampes, des extrasystoles; la fatigue a beaucoup diminué; les spasmes abdominaux se sont atténués ainsi que le prurit rectal et cutané. Les selles se sont notablement régularisées et l'on observe une régression très nette des hémorroïdes externes.

Cependant, persistent encore, du côté du système digestif: un appétit très irrégulier; une torpeur nauséuse après les repas; des éructations acides; du pyrosis et des crampes de l'œsophage.; du côté intestinal: des hémorroïdes internes, des douleurs abdominales dans la région du côlon ascendant, à la palpation; les selles sont encore souvent douloureuses et souvent accompagnées de pertes de sang.

Du côté nerveux: l'insomnie s'est légèrement amendée mais persiste encore; le sujet accuse toujours des migraines, une dépression anxieuse ou de l'hyperexcitation cérébrale.

Quinze jours plus tard, c'est-à-dire un mois environ après le début du traitement, le malade accuse une amélioration plus notable de son état gastro-intestinal, le pyrosis a complètement disparu et

l'appétit est plus régulier. Par contre, les douleurs abdominales et la poussée hémorroïdaire subsistent; le sommeil tend à revenir, mais est encore très instable et l'équilibre psychique se rétablit progressivement sans qu'il soit nécessaire de recourir aux sédatifs.

Le malade a été revu tous les mois depuis le premier traitement.

A trois reprises, devant une rechute des troubles digestifs, le malade a refait une cure de granulés pyréthrinés qui a provoqué l'élimination de nombreux oxyures. A la suite du traitement, les troubles disparaissent chaque fois avec rapidité.

A l'heure actuelle, c'est-à-dire un an après le début du traitement, on observe une disparition presque totale des troubles digestifs; les selles sont redevenues normales; le malade ne souffre plus de spasmes; les vertiges, la torpeur et l'asthénie ont également disparu; le sommeil s'est peu à peu régularisé et l'état général s'est amélioré d'une façon à peu près complète.

Depuis six mois, le malade n'a plus revu d'oxyures dans ses selles et il présente les apparences d'une excellente santé; il a repris ses occupations actives dans son régiment, alors qu'il envisageait avant le traitement son départ définitif de l'Armée.

Ascaris. Trichocéphales.

OBSERVATIONS I et II.

Caporal M... et infirmier malgache L...

Examen coprologique dénotant la présence de très nombreux œufs d'ascaris; les sujets ne se plaignent d'aucun trouble.

Après un traitement de douze jours aux granulés pyréthrinés (une cuillerée à café par jour), trois examens coprologiques sont pratiqués à quinze jours d'intervalle après enrichissement et montrent que les œufs de parasites ont complètement disparu des selles.

OBSERVATIONS III et IV.

Caporal R... et infirmier malgache H...

Examen coprologique dénote la présence de très nombreux œufs d'ascaris et de trichocéphales; après un traitement de douze jours aux granulés pyréthrinés (une cuillerée à café par jour), trois examens coprologiques sont pratiqués à quinze jours d'intervalle après enrichissement et montrent que les œufs de parasites ont complètement disparu des selles.

OBSERVATION V.

Adjudant chef D...

Troubles digestifs avec alternatives de diarrhée et de constipation : légère sensibilité des côlons ascendant et descendant.

A l'examen coprologique, on trouve de nombreux œufs d'ascaris et de trichocéphales et des signes d'un transit digestif accéléré.

On institue un traitement aux granulés pyréthrinés pendant douze jours, à raison d'une cuillerée à café par jour. Malgré la plus grande attention, on ne parvient pas à trouver d'ascaris expulsés dans les selles ; mais on remarque cependant dans l'une d'elles un paquet gélatineux. Un prélèvement effectué et examiné au microscope montre en effet de la striation musculaire, caractéristique de l'ascaris ; ce qui tend à prouver que ces parasites avaient été partiellement digérés avant leur expulsion.

A la suite de ce traitement, les troubles digestifs se sont amendés très rapidement et trois examens coprologiques, pratiqués à quinze jours d'intervalle, après enrichissement des selles, n'ont pas montré d'œufs de parasites.

OBSERVATIONS VI et VII.

Infirmier malgache B .. et infirmier malgache R...

Présentent dans les selles de nombreux œufs de trichocéphales ; transit digestif accéléré.

Après un traitement de douze jours aux granulés pyréthrinés (une cuillerée à café par jour), trois examens coprologiques sont pratiqués à quinze jours d'intervalle, après enrichissement des selles, et montrent que les œufs de parasites ont complètement disparu.

OBSERVATION VIII.

Capitaine W ..

Troubles digestifs, avec accélération de transit. Points douloureux à la palpation dans la région de la fosse iliaque droite. A l'examen coprologique, on trouve dans les selles de nombreux œufs de trichocéphales, d'*entamoeba coli* et des spirilles.

On institue un traitement aux granulés pyréthrinés pendant douze jours, à raison d'une cuillerée à café par jour. Trois examens coprologiques, après enrichissement, pratiqués un mois, deux mois et deux mois et demi après le traitement n'ont plus montré de parasites et consécutivement l'état général et l'état digestif se sont améliorés de façon considérable.

OBSERVATION IX.

Jacqueline T...

Parasitée depuis trois ans par un Bothriocéphale qui, malgré de très nombreux traitements, n'avait jamais pu être expulsé complètement. A la suite cependant de l'absorption par une sonde duodénale, d'un extrait éthéré de fougère mâle, le Bothriocéphale a pu être définitivement expulsé.

A ce moment, la fillette vient consulter, par suite de diarrhée, d'étourdissements et de vomissements fréquents, qu'elle accuse depuis le début de son parasitisme ; un examen coprologique ne montre pas d'œufs de Bothriocéphale, mais de nombreux œufs de trichocéphales.

On institue alors un traitement aux granulés pyréthrinés à deux reprises, pendant douze jours et à quinze jours d'intervalle. Trois examens coprologiques, pratiqués après enrichissement, sont restés absolument négatifs et les troubles digestifs ont complètement disparu

OBSERVATION X.

M^{me} D...

Vient consulter, le 19 décembre 1930, pour un parasitisme multiple ; l'examen des selles montre des amibes dysentériques et de très nombreux œufs de Trichocéphales.

L'amibiase est traitée d'une façon rationnelle à l'aide de Stovarsol et de Novarsénobenzol.

Les amibes et les kystes disparaissent des selles, mais les œufs de trichocéphales persistent.

On entreprend alors un traitement aux granulés pyréthrinés, à raison d'une cuillerée à café le matin à jeun pendant douze jours ; les troubles accusés par la malade et l'état général s'améliorent considérablement et la guérison est confirmée par quatre examens coprologiques négatifs, après homogénéisation, le 16 février, le 26 mars, le 4 mai et le 3 juin 1931-

Ankylostomes.

OBSERVATIONS I, II, III et IV.

Caporal B...

Un examen coprologique dénote la présence d'ankylostomes et de trichocéphales ; selles sanglantes.

Infirmier malgache B... et infirmier malgache V...

Des examens coprologiques dénotent dans les selles de ces deux malades la présence de nombreux œufs d'ankylostomes.

Infirmier malgache M...

Un examen coprologique dénote la présence de nombreux œufs d'ankylostomes et d'ascaris.

On institue pour ces quatre malades un traitement aux granulés pyréthrinés pendant douze jours. Trois examens coprologiques pratiqués quinze jours, un mois et deux mois après ce traitement, avec enrichissement des selles, n'ont pas montré d'œufs de parasites.

Ténias.

Sur de nombreux cas, nous avons essayé diverses préparations pyréthrinées (solutions alcooliques et huileuses de pyréthrines, sucre pyréthriné, granulés pyréthrinés spéciaux tels que nous les avons employés dans les observations précédentes).

Même en variant les doses et les modes d'emploi, en faisant précéder le traitement d'une diète sévère de vingt-quatre heures, nous n'avons pas obtenu de résultats très constants.

Nous avons conséquemment cherché un activant de l'action ténicide des pyréthrines et ces recherches nous ont mis sur le chemin d'une association médicamenteuse entre les pyréthrines et l'hydroxyde stanneux, un corps voisin ayant déjà été signalé comme ténifuge (¹), actuellement nous administrons pendant cinq jours une dose quotidienne de 20 centigr. d'hydroxyde stanneux et de 2 centigr. 5 de pyréthrines, en fractionnant les doses à raison d'une prise une demi-heure avant chacun des trois repas.

Nous possédons actuellement 18 cas de *Tænia saginata* ayant été expulsés par ce procédé, sans un seul insuccès.

Cette médication ténifuge possède l'immense avantage de ne nécessiter aucune diète, ni avant, ni pendant le traitement; il n'est point besoin d'une purgation, comme avec la fougère mâle

1. LEBEAU et COURTOIS. *Traité de Pharmacie chimique*, Masson, 4, 1929, p. 311.

ou le Thymol, et le Ténia est expulsé en général le deuxième jour du traitement ; nous n'avons remarqué aucune intolérance aux doses prescrites ; ceci est d'autant plus précieux que l'on peut, par ce moyen, faire expulser sans danger les Ténias chez les jeunes enfants.

Parmi les 18 cas que nous avons traités, 8 d'en're eux se rapportent à des enfants de cinq à dix ans, qui ont parfaitement bien supporté le traitement.

Nous donnons ci-dessous quelques-unes de ces observations très caractéristiques, dont la plupart se rapportent à des Ténias rebelles aux traitements habituels.

OBSERVATION I.

Marcelle B..., cinq ans.

Parasitée par un *Tænia saginata* depuis un an. Plusieurs traitements (semences de courge, capsules d'extract éthéré de fougère mâle) ont été essayés sans aucun résultat.

Le 10 mars 1932, on fait absorber à l'enfant trois comprimés quotidiens d'oxyde d'étain pyréthriné une demi-heure avant chaque repas pendant dix jours.

Le deuxième jour, l'enfant expulse une chaîne de 4 m. de Ténia et le quatrième jour un dernier fragment de 15 cm. contenant la tête ; cette expulsion se fait sans diarrhée, ni douleur d'aucune sorte et la petite malade, pendant la durée de son traitement, n'a pas modifié son régime alimentaire habituel.

Deux jours après, on fait absorber par précaution une purgation d'huile de ricin, qui n'amène l'expulsion d'aucun fragment.

Ce traitement remonte à sept mois et la petite malade, revue depuis, n'a jamais plus présenté aucun symptôme de parasitisme.

OBSERVATION II.

Suzanne C..., cinq ans.

Parasitée par un *Tænia saginata* depuis l'âge de deux ans. Traitements antérieurs : 1° semence de courge en 1930, aucun résultat ; 2° extrait éthéré de fougère mâle et purgation d'huile de ricin en août 1931, sans aucun résultat ; 3° en février 1932, extrait éthéré de fougère mâle et purgation d'huile de ricin, sans aucun résultat.

Le 1^{er} septembre 1932, on institue un traitement de cinq jours à l'oxyde d'étain pyréthriné, à raison de trois comprimés quotidiens

une demi-heure avant chacun des repas, sans modifier le régime alimentaire habituel.

Le troisième jour, la petite malade expulse un fragment de chaîne de 2 m. 50 dans les selles. Les quatrième et cinquième jours, le sujet expulse encore quelques fragments de chaîne dans les selles. Une purgation administrée à la suite de ce traitement n'a pas provoqué de rejet d'autres anneaux. La tête n'a pu être retrouvée, mais, étant donné qu'il n'a pas été possible d'examiner toutes les selles pendant les cinq jours du traitement, la tête est très probablement passée inaperçue. D'ailleurs, l'expulsion de ce *Ténia* remonte à deux mois et demi et la petite malade n'a présenté depuis aucun symptôme de parasitisme.

OBSERVATION III.

Marcel S..., neuf ans.

Parasité par un *Tænia saginata*.

On commence le 1^{er} avril et, pendant cinq jours, un traitement de trois comprimés quotidiens à l'oxyde d'étain pyréthriné, sans diète préalable et sans aucun changement du régime alimentaire habituel.

Le troisième jour du traitement, l'enfant expulse 6 mètres de *Ténia*, sans coliques et sans douleurs.

Les quatrième et cinquième jours, aucune autre expulsion ne se produit. Une purge d'huile de ricin finale, administrée par précaution, ne provoque l'expulsion d'aucun anneau.

La tête n'a pu être retrouvée, mais ce traitement remonte à sept mois et l'enfant n'a plus présenté depuis aucun signe de parasitisme.

OBSERVATION IV.

Christiane B..., dix ans.

Parasitée depuis deux ans par un *Tænia saginata*.

Un traitement antérieur à la fougère mâle n'a donné aucun résultat.

Le 15 octobre on commence, pendant cinq jours, un traitement de trois comprimés quotidiens à l'oxyde d'étain pyréthriné, sans diète préalable et sans aucun changement du régime alimentaire habituel.

Vingt-quatre heures après le début du traitement, la fillette expulse 4 m. de *Tænia saginata* contenant la tête.

OBSERVATION V.

M. P..., instituteur.

Parasité depuis huit mois par un *Tænia saginata*; pas de phénomènes digestifs intenses, sinon un peu de diarrhée et les signes habituels de démangeaisons nasales.

On institue pendant cinq jours un traitement de trois comprimés quotidiens à l'oxyde d'étain pyréthriné, sans diète préalable et sans aucun changement du régime alimentaire habituel.

Vingt-quatre heures après le début du traitement le Ténia de 2 m. 50 est expulsé, y compris la tête. Cette expulsion s'est produite sans coliques, ni aucun malaise.

Le traitement continué pendant cinq jours n'amène l'expulsion d'aucun autre fragment de Ténia.

OBSERVATION VI.

M^{lle} S..., dix-sept ans.

Parasitée depuis cinq ans par un *Tænia saginata*.

5 traitements antérieurs de chaque fois 12 capsules d'extrait éthéré de fougère mâle et une forte purgation. Le premier de ces traitements avait provoqué l'expulsion d'un fragment de Ténia mais avait été incomplet, puisque deux mois après le traitement la malade constatait à nouveau la présence d'anneaux dans les selles. Les quatre autres traitements à la fougère mâle n'avaient donné aucun résultat.

La malade se plaint des phénomènes entéritiques et de démangeoisons généralisées.

On institue pendant cinq jours un traitement de trois comprimés quotidiens à l'oxyde d'étain pyréthriné, sans diète préalable et sans aucun changement du régime alimentaire habituel.

Le troisième jour un fragment de 3 m. est expulsé et le quatrième jour un autre fragment de 1 m., contenant la tête.

Les accidents digestifs et les irritations cutanées disparaissent consécutivement à l'expulsion du parasite.

OBSERVATION VII.

(Communiquée par le D^r B. ALDHUI,
pharmacien commandant au Val-de-Grâce).

M. M..., quarante ans, préparateur en pharmacie.

En 1926, le malade se plaint de vertiges plus particulièrement intenses le matin à son lever. Appétit normal; sensation fréquente de faim intense à l'épigastre. Expulsion de nombreux anneaux de Ténia dans les selles. Ni diarrhée, ni troubles digestifs importants.

A cette époque le sujet absorbe quatre cachets de thymol à 0,75, ainsi qu'une purgation saline; il expulse un fragment de chaîne de

50 centimètres et, trois mois après, les vertiges réapparaissent et avec eux les anneaux dans les selles.

Il a recours alors aux capsules éthérées de fougère mâle, 10 capsules sont ingérées suivies d'une purgation à l'eau-de-vie allemande et sirop de nerprun. Le résultat est également négatif car deux mois après ce dernier traitement les anneaux de *Ténia* réapparaissent dans les selles.

Le malade abandonne tout espoir et délibérément donne l'hospitalité à son parasite pendant cinq ans. D'une santé robuste, et malgré les vertiges fréquents, il vaque à son travail habituel.

Le 5 juillet dernier, nous lui administrons des comprimés d'oxyde d'étain pyréthriné, à raison de trois par jour, sans diète préalable et sans aucun changement du régime alimentaire habituel.

Au septième jour, le malade expulse un premier paquet d'anneaux de *Ténia* de 2 m. environ, et le huitième jour un second fragment de 1 m. 50 comprenant la tête. Le neuvième jour, rien dans les selles. Le dixième jour, il absorbe une purgation de 40 gr. de sulfate de soude qui ne provoque pas d'expulsion d'anneaux.

Depuis ce traitement, qui remonte à quatre mois, les vertiges et la boulimie ont disparu ; l'état général est excellent et le malade n'a plus jamais remarqué d'anneaux dans les selles.

Comme nous le disions plus haut, nous avons pu supprimer la purgation sans diminuer les résultats du traitement.

CONCLUSIONS

1° Les essais cliniques que nous avons rapportés dans ce travail montrent que l'introduction des pyréthrine dans la thérapeutique constitue un réel progrès aussi bien par l'efficacité de ces substances que par leur innocuité, même chez les enfants.

2° L'impossibilité où l'on se trouve d'obtenir des pyréthrine chimiquement pures et l'inégale valeur des divers extraits de Pyrèthre commerciaux peuvent suffire à expliquer certains résultats non concordants signalés par quelques auteurs et montrent la nécessité d'un contrôle physiologique officiel.

3° La forme galénique n'est pas indifférente et des expériences comparatives nous ont montré que la nature des excipients des préparations de pyréthrine joue un rôle très important dans l'efficacité du produit. Il faut donc, pour obtenir des résultats satisfaisants, disposer d'un principe actif convenable et protégé de façon adéquate contre l'action destructive trop rapide des sucs digestifs.

4° Nous n'avons pas obtenu de résultats jusqu'ici dans l'Amibiase ; au contraire dans la Lambliaze et dans l'Oxyurase, qui sont en général si tenaces, et dans de nombreux cas de parasitisme causé par les Ascaris, les Ankylostomes, les Trichocéphales, ou encore par les Ténias, nous avons obtenu des résultats extrêmement constants.

Vu : *Le Président de Thèse,*
TIFFENEAU.

Vu : *Le Doyen de la Faculté,*
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION. 7

PREMIÈRE PARTIE

Le Pyrèthre. Ses principes actifs 11

DEUXIÈME PARTIE

Les Pyréthrinés 15

Chapitre I. — Constitution chimique. 15— II. — Action pharmacodynamique 17

— III. — Méthodes de dosage 22

— IV. — Conditions d'emploi dans le parasitisme

intestinal. 25

— V. — Posologie. 28

TROISIÈME PARTIE

Observations 31

CONCLUSIONS. 53

